CONCOURS POUR L'AGRÉGATION (1892)

(Section de pathologie interne et de médecine légale)

EXPOSÉ

DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr J. COURMONT

Ancien interne des Hôpitaux de Lyon
Licencié ès sciences naturelles
Préparateur du Laboratoire de M. le Professeur Arloing
Membre de la Société des Sciences médicales de Lyon

PARIS

ASSELIN ET HOUZEAU

LIBRAIRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Place de l'École-de-Médecine

1892

I. — MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

A. — TUBERCULOSE

Etude d'une nouvelle tuberculose bacillaire d'origine bovine.

Société de Biologie, 16 mars et 20 juillet 1889.
Académie des Sciences, 22 juillet 1889.
Études sur la tuberculose, 1890.

Les lésions tuberculeuses pulmonaires d'un bœuf, saisi à l'abattoir de Lyon, ont été le point de départ de cette Étude. Il s'agissait d'un cas de *pommelière*, typique en apparence.

Ayant constaté l'absence du bacille de Koch, j'ai isolé, par la culture et par l'inoculation directe au lapin et au cobaye, un bacille tuberculisant qui n'avait pas encore été observé et qui est aussi distinct des microbes de la tuberculose zoogléique que du bacille de Koch.

Les caractères biologiques de ce nouveau bacille suffiraient à le différencier des autres microbes tuberculeux. Les particularités de son action pathogène lui assignent une place encore plus spéciale.

J'ai montré, en effet, que les cultures tuent les mammifères avec ou sans lésions tuberculeuses, suivant le moment de leur évolution où elles sont inoculées. C'est ainsi qu'une culture en bouillon végétant à + 35°, inoculée de jour en jour au cobaye, tue constamment cet animal; mais seuls les cobayes qui ont reçu la culture âgée de vingt jours environ meurent avec des lésions tuberculeuses. Au bout de quelques jours, la culture, tout en restant pathogène, perd son pouvoir tuberculigène.

Cette propriété d'engendrer une généralisation tuberculeuse est indépendante de la virulence du bacille; elle n'est pas le fait d'une atténuation, puisque j'ai pu obtenir des cultures suffisamment atténuées pour ne tuer le cobaye qu'en cinquante jours (sans tubercules), alors que cet animal meurt en cinq à huit jours dans les cas où se produit la généralisation tuberculeuse. Il est probable que le bacille ne fabrique qu'à un

moment passager de son évolution les substances solubles capables d'irriter les tissus dans le sens tuberculigène.

Fait curieux : le bacille qui est arrivé au point voulu pour tuberculiser telle espèce, ne l'est pas pour telle autre; ainsi la culture âgée de vingt jours, qui tuberculise le cobaye, tue le lapin sans lésions apparentes. A une autre période de son évolution, la même culture tuberculisera le lapin, mais tuera le cobaye sans tubercules. Les mammifères sur lesquels j'ai expérimenté se divisent en groupes suivant leur aptitude à se laisser tuberculiser par le bacille à tel ou tel moment de son évolution; le bœuf et le lapin, d'une part, le cobaye et le rat blanc, de l'autre, constituent deux groupes distincts à ce point de vue.

Cette particularité s'observe même lorsqu'on inocule les bacilles contenus dans les tubercules. Par exemple, les tubercules du cobaye se reproduisent indéfiniment en série sur le cobaye ou le rat blanc, mais tuent le lapin sans lésions; les tubercules du bœuf ou du lapin se propagent bien sur le lapin, mais tuent le cobaye sans lésions. Pour tuberculiser un mammifère d'un groupe avec un tubercule provenant d'un autre groupe, on est donc obligé de reprendre le bacille par la culture et de l'inoculer au moment précis de son évolution qui correspond à l'espèce qu'on veut tuberculiser.

On devra toujours avoir ces faits présents à l'esprit, lorsqu'on étudiera un microbe supposé tuberculeux.

Les tubercules que j'ai obtenus chez le lapin ou le cobaye, ne diffèrent pas histologiquement des tubercules à bacilles de Koch; les cellules géantes y sont nombreuses.

Cette nouvelle tuberculose se sépare de celle de Koch par quelques particularités de son évolution. Chez le lapin, la marche est lente, mais la localisation est surtout hépatique. Chez le cobaye, la généralisation est excessivement rapide (cinq à huit jours), et le point inoculé n'est pas relié aux viscères tuberculeux par une traînée de ganglions caséeux.

Au point de vue de l'*hygiène alimentaire de l'homme*, j'ai fait remarquer que la découverte de cette nouvelle tuberculose d'origine bovine, plaide en faveur de la *saisie totale des viandes de bœufs tuberculeux*. Le bacille précédent se retrouve, en effet, *en très grande abondance dans le sang* de tous les animaux inoculés. La viande du bœuf, qui a servi de point de départ à mes expériences et dont les seuls organes pulmonaires avaient été saisis, a été consommée; de nombreuses personnes ont donc ingéré une viande fourmillant de bacilles capables de provoquer une généralisation tuberculeuse encore plus rapide que le bacille de Koch. La saisie totale et la stérilisation des viandes de bœufs tuberculeux, déjà justifiée dans les cas de tuberculose de Koch (Arloing), s'impose donc encore davantage si la pommelière peut être engendrée par des bacilles qui font du sang leur séjour constant.

Les affirmations précédentes reposent sur plus de 150 autopsies (bœuf, cobaye, lapin, rat blanc, pigeon).

Cinq figures accompagnent le texte dans les *Études sur la Tuberculose* de 1890.
Voir plus loin l'étude des *produits solubles prédisposants* de ce bacille tuberculeux.

De la production, chez le lapin, de tumeurs blanches expérimentales par inoculation intra-veineuse de bacilles tuberculeux aviaires atténués (en collaboration avec M. L. Dor).

Société de Biologie, 8 novembre 1890 et 21 février 1891.
Académie des Sciences, 10 novembre 1890.
Etudes sur la Tuberculose, 1891.

J'ai reproduit, avec M. L. Dor, chez le lapin, des arthopathies tuberculeuses *primitives*, sans généralisation tuberculeuse, par l'inoculation intra-veineuse de bacilles de Koch aviaires *extrêmement atténués*, et sans l'aide d'aucun traumatisme.

Ces bacilles, inoculés en assez grande quantité (4 gouttes à 1/2 centimètre cube) dans le sang de cinq lapins, parurent d'abord devoir rester inoffensifs. Pendant cinq mois, ces animaux continuèrent à croître, à augmenter de poids et à bien se porter (bel exemple de *microbisme latent*). Vers le cinquième mois, tous cinq commencèrent à maigrir en même temps qu'apparaissaient plusieurs tumeurs blanches sur chacun d'eux. (Quatorze tumeurs blanches chez cinq lapins.) La mort survint assez rapidement.

L'autopsie montra que *les organes viscéraux étaient indemnes de toute lésion tuberculeuse;* nous avions donc bien reproduit des lésions *exclusivement locales* rappelant exactement la plupart des cas de tuberculose chirurgicale humaine, bien que les bacilles aient été introduits dans le sang.

Ces arthropathies étaient l'image fidèle des tumeurs blanches humaines, aussi bien par leurs symptômes cliniques que par leur constitution anatomique (fongosités, destruction des cartilages, tubercules intra-osseux, etc.). Deux fois, nous avons observé de nombreux *grains riziformes*. Le début avait lieu dans la synoviale.

Toutes ces lésions furent l'origine de cultures pures de bacilles aviaires qu'on voyait d'ailleurs en grande abondance dans les coupes de fongosités.

Huit figures accompagnent le texte publié dans les *Etudes sur la Tuberculose* en 1891.

Cette localisation exclusive des lésions sur les articulations tenait bien à l'*atténuation* des bacilles inoculés, car ceux-ci, ayant récupéré une partie de leur virulence, engendrèrent très rapidement une tuberculose viscérale mortelle chez d'autres lapins inoculés dans les mêmes conditions que les premiers.

Les synoviales articulaires sont donc un terrain suffisant à l'implantation d'un virus tuberculeux trop atténué pour produire des lésions viscérales.

Ces expériences apportent un nouvel appui aux idées de M. Arloing qui voit dans

l'*atténuation*, et non pas dans le petit nombre des bacilles, la raison d'être des lésions tuberculeuses locales et scrofulo-tuberculeuses.

Rapports de la Tuberculose aviaire avec la Tuberculose des Mammifères (en collaboration avec M. L. Dor).

Congrès de la Tuberculose. — Juillet 1891.

J'ai fait, avec M. L. Dor, pendant les années 1890 et 1891, de nombreuses expériences qui nous ont permis d'élucider quelques points des rapports existant entre la Tuberculose aviaire et celle des Mammifères.

Nous avons employé 157 animaux (poules, lapins, cobayes). Huit figures indiquent les lésions obtenues chez la poule par l'inoculation du bacille tuberculeux, soit des oiseaux, soit des mammifères (homme, bœuf).

Les lapins et cobayes ont été inoculés par différentes voies avec des bacilles aviaires, les uns en culture plus ou moins atténuée, les autres contenus dans les tubercules de la poule.

Voici nos conclusions :

1° La poule n'est pas absolument réfractaire à la tuberculose des mammifères ;

2° La voie digestive est une porte d'entrée incertaine chez cet animal, bien inférieure à la voie sous-cutanée ;

3° Des lésions tuberculeuses humaines peuvent se propager en série sur la poule par inoculation sous-cutanée ;

4° Les bacilles de provenance aviaire, mais soustraits depuis longtemps à l'influence du milieu aviaire, produisent de belles généralisations tuberculeuses chez le cobaye par la voie sous-cutanée ou péritonéale, et chez le lapin par la voie sanguine ou péritonéale, si la survie de ce dernier animal inoculé dans le sang est suffisante ;

5° Les bacilles ayant ces propriétés les *perdent par un seul passage chez la poule.* Les mammifères sont donc plus résistants à l'inoculation des lésions tuberculeuses aviaires qu'à l'inoculation des cultures aviaires propagées depuis longtemps sur des milieux artificiels.

En conséquence : Nous estimons que toutes les probabilités sont en faveur de *l'unité de l'espèce : bacille tuberculeux de Koch.* Les bacilles aviaires et ceux des mammifères, certainement distincts, ne seraient que deux races d'une même espèce.

Cette importante question n'a pas un intérêt uniquement théorique, mais intéresse au plus haut point l'hygiéniste.

Le foie des poules tuberculeuses a souvent l'apparence d'un foie gras, et peut être

recherché pour différentes préparations culinaires. Comme ces organes contiennent alors une véritable « purée de bacilles », il s'agit de savoir si l'homme ne peut ainsi contracter la tuberculose.

Tuberculose osseuse chez les poules (en collaboration avec M. L. Dor).

Société de Biologie, 4 juillet 1891.

J'ai décrit, avec M. L. Dor, les lésions tuberculeuses osseuses observées chez deux poules inoculées avec des bacilles aviaires. C'est, je crois, le premier exemple de tuberculose osseuse chez la poule.

De la Vaccination contre la tuberculose aviaire ou humaine avec les produits solubles du bacille tuberculeux aviaire (en collaboration avec M. L. Dor).

Société de Biologie.— 5 décembre 1890.
Congrès de la Tuberculose. — Juillet 1891.
Archives de médecine expérimentale. — Novembre 1891.

J'ai entrepris, avec M. L. Dor, dès le mois de mars 1890, l'étude des produits solubles du bacille de Koch aviaire cultivé en milieux liquides très peu nutritifs.

Par toute une série d'expériences faites sur des lapins et des cobayes nous avons démontré que le *liquide provenant de la filtration des cultures liquides de bacilles aviaires* possède des propriétés *vaccinantes* contre le bacille *aviaire* et même dans certains cas contre le baccille *humain.*

Tous les lapins, ayant reçu par une voie quelconque (sang, tissu conjonctif, péritoine) le liquide vaccinal, ont mieux résisté que les lapins témoins à l'inoculation dans le sang de bacilles aviaires. Les dix témoins sont morts rapidement; les trente-six vaccinés se subdivisent en trois catégories :

9 ont complètement résisté (sacrifiés à longue échéance) ;

15 ne sont morts que très tardivement avec une forme chronique ;

12 sont morts avec une forme aiguë, néammoins plus tardivement que les témoins.

Quatre lapins ainsi vaccinés ont été inoculés *sept mois plus tard* avec de la tuberculose *humaine* et ont complètement résisté.

Seuls les cobayes vaccinés par la voie sanguine ont acquis l'immunité contre le bacille aviaire.

Les produits solubles vaccinants existent dans les cultures aviaires, que ces dernières soient virulentes ou atténuées; dans le premier cas ils sont accompagnés de produits très toxiques.

Le vaccin extrait de *cultures aviaires atténuées* n'est *pas toxique* et doit par conséquent être préféré.

Sur la vaccination antituberculeuse

Province médicale. — 29 novembre 1890.

J'ai écrit cette revue au mois de novembre 1890, c'est-à-dire pendant la période d'enthousiasme pour la tuberculine. M'appuyant sur des raisons théoriques et sur la communication même de Koch, j'émettais des doutes sur la valeur curative de la tuberculine. J'indiquais ensuite les expériences françaises qui permettaient d'espérer la réalisation d'une vaccination antituberculeuse.

Etude expérimentale de la tuberculine (en collaboration avec MM. Arloing et Rodet).

Congrès de la tuberculose. — Juillet 1891 ;
Leçons de M. Arloing sur la tuberculose. — 1892. — Leçons 21 à 27 ;

Dès qu'on put se procurer de la tuberculine (décembre 1890). M. Arloing en entreprit l'étude expérimentale d'après un large programme que nous avons exécuté sous sa direction. En voici les grandes lignes :

1° *Etude physiologique* sur des animaux sains (chien, bœuf, chèvre, mouton, cobaye, lapin).

Il a été impossible de produire une véritable intoxication aiguë, même avec des doses assez considérables (2^cc de tuberculine pure dans le système veineux d'un chien). L'étude graphique n'a pas enregistré des troubles bien manifestes des fonctions chez ces animaux.

L'administration répétée de doses médicinales a fréquemment produit chez le lapin et le cobaye une intoxication chronique mortelle.

2° *Valeur diagnostique*, c'est-à-dire : étude comparée des injections chez des animaux sains et tuberculeux au point de vue de l'*hyperthermie* (bœufs, lapins, cobayes sains ou tuberculisés avec des bacilles humains, bovins ou aviaires). La tuberculine

est *incapable de faire un diagnostic certain;* la réaction peut quelquefois exister chez les animaux sains et manquer chez les tuberculeux. On peut toutefois lui demander une probabilité.

3° *Valeur curative.* Des *Bœufs*, *Lapins*, *Cobayes* atteints les uns de *tuberculose humaine* (virulente ou atténuée), les autres de *tuberculose bovine*, d'autres enfin de *tuberculose aviaire* étaient traités par des injections de tuberculine, les uns *hâtivement*, les autres *tardivement*.

Dans presque tous les cas, la tuberculine a hâté la mort (surtout pour les bœufs) et occasionné une généralisation anormale de la tuberculose.

4° *Étude anatomo-pathologique des lésions provoquées chez les tuberculeux traités* (homme, bœuf, lapin, cobaye). Les poumons des animaux ou de l'homme traités par la tuberculine offrent :

1° Une congestion insuitée, surtout au voisinage des tubercules;

2° Une inflammation interstitielle et épithéliale s'étendant quelquefois assez loin des tubercules;

3° De la dégénérescence hyaline de l'épithélium et de l'exsudat alvéolaire;

4° Une éruption de tubercules jeunes causée par le traitement.

Les reins, même non tuberculeux, sont atteints de néphrite parenchymateuse.

5° *Valeur préventive.* Des *bœufs*, *lapins* et *cobayes* recevaient à plusieurs reprises des injections de tuberculine et étaient ensuite inoculés avec des bacilles *humains*, *bovins* ou *aviaires*, à des époques plus ou moins éloignées de la vaccination.

L'administration préventive de la tuberculine a été aussi désastreuse que l'administration curative. La tuberculine *prédispose* à la généralisation des trois tuberculoses que nous avons expérimentées.

6° *Étude de la virulence des lésions humaines provenant de tuberculeux qui avaient cessé de réagir à la tuberculine.* Ces lésions contenaient un virus très actif tuberculisant les cobayes dans les délais habituels.

Les principales conclusions sont les suivantes :

La tuberculine est incapable de faire un diagnostic certain de la présence de lésions tuberculeuses chez un animal;

La tuberculine, injectée à des animaux tuberculeux (tuberculoses humaine, bovine, aviaire), occasionne une généralisation et une accélération de la marche de la maladie;

La tuberculine injectée avant l'inoculation tuberculeuse (tuberculoses humaine, bovine, aviaire) a un effet *prédisposant.*

Leçons sur la tuberculose et certaines septicemies, professées par M. Arloing. — 1892 (1 volume. 512 pages. 52 figures).

Mon maître, M. Arloing, a bien voulu me confier la tache de recueillir son enseignement et de réunir en un premier volume ses leçons sur la tuberculose expérimentale et certaines septicemies.

B. — OSTÉOMYELITE

Sur les microbes de l'Ostéomyélite aiguë juxta-épiphysaire
(en collaboration avec M. Rodet).

Société de Biologie. — 19 avril 1890.

J'ai, avec M. Rodet, rappelé les expériences de Rodet et Jaboulay qui, en 1885, avaient reproduit, chez le lapin, avec le *Staphylococcus pyogenus albus* des lésions d'ostéomyélite juxta-épiphysaire absolument semblables à celles que Rodet avait obtenues avec l'*Aureus*.

Nous avons ensuite montré que seule la fonction chromogène peut faire distinguer ces deux microbes, et que cette fonction elle-même est soumise pour un même échantillon à des variations pouvant aller jusqu'à la suppression, les effets patbogènes subsistant.

Nous avons conclu à l'unité de l'espèce : *Staphylocoque pyogène.*

Etude expérimentale comparée de l'Ostéomyélite à Streptocoques et de l'Ostéomyélite à Staphylocoques (en collaboration avec M. Jaboulay).

Société de Biologie. — 17 mai 1890.

J'ai, avec Jaboulay, soumis au contrôle expérimental l'affirmation de MM. Lannelongue et Achard, qu'il existe une ostéomyélite à streptocoques. Ces auteurs ont, postérieurement, publié des expériences analogues, mais dont les résultats diffèrent des nôtres sur plusieurs points.

Nous avons pu reproduire chez le jeune lapin, sans traumatisme osseux, de la suppuration osseuse, par inoculation intraveineuse de streptocoques provenant l'un d'un phlegmon, l'autre d'une septicémie puerpérale.

En comparant les lésions ainsi obtenues avec celles qu'engendre le staphylocoque pyogène, nous avons montré que la suppuration osseuse n'est pas identique dans les deux cas, et que même pendant la vie, on peut distinguer un lapin inoculé avec des streptocoques d'un lapin inoculé avec des staphylocoques.

L'*ostéomyélite à streptocoques* a les caractères suivants : collections purulentes dans le canal diaphysaire central, pas d'arthrite, pas de périostite, extrême rareté des séquestres, pas de décollement épiphysaire ; tandis que l'*ostéomyélite à staphylocoques* s'accuse surtout par : arthrite purulente, périostite, nécrose de la diaphyse, décollement de l'épiphyse, suppuration très discrète autour des séquestres, pas de suppuration médullaire.

Sur les microbes de l'ostéomyélite aiguë infectieuse.

Société de Biologie. — 26 juillet 1890.

J'ai rapporté de nouvelles expériences qui confirment les conclusions des deux notes précédentes.

J'arrive ainsi à formuler de nouveau :

1° L'unité de l'espèce *stephylocoque pyogène*.

2° Les différences qui séparent l'*ostéomyélite à streptocoques* de l'*ostéomyélite à staphylocoques*, au point de vue des lésions osseuses ou articulaires.

C. — ACTION PRÉDISPOSANTE DE CERTAINS PRODUITS SOLUBLES MICROBIENS

Substances solubles prédisposantes fabriquées par un bacille tuberculeux.

Académie des sciences. — 22 juillet 1889.
Société de Biologie. — 27 décembre 1889 et 6 décembre 1890.
Étude sur la tuberculose. — 1890.

J'ai démontré expérimentalement que les produits solubles fabriqués par le bacille tuberculeux décrit page 3 sont *prédisposants*, c'est-à-dire favorisent dans des proportions considérables l'infection ultérieure de leur microbe producteur chez les animaux à qui on les injecte.

J'ai isolé ces substances solubles par la filtration de cultures jeunes en bouillon Leur toxicité est très faible.

L'établissent de la prédisposition de l'organisme injecté n'a pas lieu immédiatement, mais seulement au bout de quelques jours. Cet état particulier est durable. Il se produit en somme un phénomène qui est l'inverse de la vaccination, mais suit une marche analogue.

Le cobaye ainsi prédisposé succombe à l'inoculation virulente seize fois plus vite qu'un cobaye témoin.

Les bacilles qui ont passé par un organisme prédisposé subissent une *exaltation très remarquable de leur virulence* qui leur permet de tuer un animal neutre aussi rapidement qu'ils ont tué l'animal prédisposé.

Ces phénomènes ne peuvent être reproduits *in vitro;* le bacille cultivé dans un liquide de culture filtré subit une atténuation et non une exaltation de virulence; c'est donc par une modification de l'organisme animal et non par leur présence que les produits solubles créent la prédisposition.

Ces expériences sont les premières qui aient démontré l'existence de produits solubles prédisposants.

Substances solubles prédisposantes fabriquées par le staphylocoque pyogène (en collaboration avec M. Rodet).

Société de biologie. — 21 mars 1891.

Appliquant au staphylocoque pyogène les recherches développées dans la note pécédédente, j'ai, avec M. Rodet, démontré l'existence de produits solubles prédisposants dans les cultures filtrées du staphylocoque pyogène.

Il y a d'abord un effet prédisposant immédiat, déjà indiqué par M. Bouchard.

Les lapins imprégnés de cultures filtrées acquièrent en outre un état de *prédisposition durable* (90 jours et probablement beaucoup plus), absolument comparable à celui que j'avais décrit à propos de mon bacille tuberculeux.

Les cultures filtrées du staphylocoque pyogène conservent longtemps ce pouvoir prédisposant alors que leur toxicité diminue assez rapidement par le vieillissement.

De l'existence simultanée dans les cultures du stsphylocoque pyogène d'une substance vaccinante précipitable par l'alcool, et d'une substance prédisposante soluble dans l'alcool (en collaboration avec M. Rodet).

Académie des Sciences. — 5 octobre 1891.

J'ai, avec M. Rodet, démontré que la substauce prédisposante des cultures filtrées du

staphylocoque pyogène (voir la note précédente) est tout entière contenue dans l'*extrait alcoolique* de ce liquide.

Au contraire, le *précipité alcoolique* contient une substance vaccinante, capable de prémunir le lapin contre l'inoculation intra-veineuse d'un staphylocoque virulent. L'effet de cette substance était complètement masqué dans les cultures filtrées par l'action prédominante de l'extrait alcoolique prédisposant.

Il ne sera donc pas illogique de chercher à isoler un vaccin des produits solubles d'un microbe pathogène qui ne parait pas en fabriquer lorsqu'on étudie ses sécrétions dans leur ensemble, ou qui est spécifique d'une affection récidivante.

Etude sur les subtances solubles prédisposant à l'action pathogène de leurs microbes producteurs.

Revue de médecine. — Octobre 1891.

J'ai rassemblé dans cette étude tous les documents relatifs à cette question, qui est sortie tout entière des laboratoires de M. Arloing et de M. Bouchard. J'ai ensuite tenté une classification de ces substances solubles et un essai de pathogénie de leur action.

Historique. — L'idée appartient à M. Arloing qui avait émis, en 1888, l'hypothèse des substances microbiennes prédisposantes. — Mes expériences. — Celles de M. Roger, de M. Bouchard, de M. Charrin. — Mes nouvelles expériences avec M. Rodet.

Chapitre Ier. — *Plusieurs microbes fabriquent des substances solubles prédisposantes.*

Art. 1er — Bacille tuberculeux (voir plus haut).
Art. 2e. — Bacillus Chauvœi (Roger).
Art. 3e. — Bacille pyocyanique (Bouchard, Charrin).
Art. 4e. — Staphylocoque pyogène (voir plus haut).
Art. 5e. — Streptocoque de l'Erysipèle (Roger).

Chapitre II. — *Classification des produits solubles prédisposants. — Explication de leurs effets.*

Article premier. — *Produits solubles prédisposants à action immédiate, mais passagère.* (B. Chauvœi, B. pyocyanique, Staphylocoque pyogène).

Exposition de la théorie de M. Bouchard (paralysie du centre vaso-dilatateur). — Critique d'un Mémoire de MM. Massart et Bordet. — Expériences de MM. Charrin et Gley. — Expériences de M. Arloing. — Conclusions.

Art. 2°. — *Produits solubles prédisposants à action lente, mais durable.* (B. Tuberculeux du bœuf, Staphylocoque pyogène, Streptocoque de l'érysipèle).

Hypothèses touchant la pathogénie. — Etat *microbiophile* des humeurs.

D. — TOXICITÉ DE CERTAINS PRODUITS SOLUBLES MICROBIENS

Toxicité des produits solubles du Staphylocoque pyogène

(en collaboration avec M. Rodet).

Société de Biologie. — 23 janvier 1892.

J'ai, avec M. Rodet, étudié la toxicité des produits solubles fabriqués par le Staphylocoque pyogène, en injectant à des animaux, soit la culture complète, soit la culture tuée par la chaleur, soit séparément le précipité alcoolique et l'extrait alcoolique d'une culture filtrée. Les troubles des fonctions étaient enregistrés par la méthode graphique.

Les *substances précipitables par l'alcool* tuent rapidement le chien après avoir produit chez lui un véritable *strychnisme.* Elles tuent plus lentement le lapin avec des phénomènes analogues et de l'hypothermie (35°).

Les *substances solubles dans l'alcool* tuent rapidement le chien, agissant comme un *anesthésique.* Elles tuent plus lentement le lapin avec des symptômes de même ordre.

Ces deux ordres de substances sont donc *antagonistes; aussi leurs effets spéciaux n'apparaissent-ils qu'après dissociation.*

Les *substances précipitables par l'alcool* occasionnent une *néphrite parenchymateuse* qui est donc *purement toxique quoique d'origine infectieuse.*

Toxicité des produits solubles du Bacille de la Septicémie gangréneuse

(en collaboration avec M. Rodet).

In Leçons de M. Arloing sur les Septicémies. — 1892. — 7e leçon.

J'ai, avec M. Rodet, employé la méthode graphique pour élucider le mécanisme de la mort dans l'intoxication aiguë produite par les produits solubles du *Bacillus septicus gangrenæ.* Ces substances solubles empruntées, soit à de la sérosité virulente, soit à

des cultures, ont été injectées dans le sang de lapins et de chiens à une dose suffisante pour amener une mort rapide.

Sans parler des détails intéressants offerts par les tracés (chute de la pression artérielle à chaque injection, etc.), on peut dire que les produits solubles de ce microbe sont surtout un *poison des centres respiratoires.*

Toxicité des produits solubles du streptocoque puerpéral
(en collaboration avec M. Rodet).

In Leçons de M. Arloing sur les Septicémies. — 1892. — 10e leçon.

J'ai, avec M. Rodet, appliqué la méthode graphique à l'étude de la toxicité des produits solubles du streptocoque puerpéral. A l'inverse de ceux du *Bacillus septicus gangrenœ*, ceux-ci sont surtout un *poison des nerfs et des centres nerveux de la circulation.*

E. — PRODUITS SOLUBLES FABRIQUÉS PAR LES CELLULES DE L'ORGANISME

Produits solubles pyretogénes fabriqués par les cellules en voie de nécrobiose sans intervention microbienne. — (Fièvre amicrobienne) (en collaboration avec M. Gangolphe).

Congrès de chirurgie. — 1891.

Archives de médecine expérimentale. — juillet 1891.

J'ai, à la suite d'une communication de M. Gangolphe sur deux malades atteints de gangrène fébrile par oblitération vasculaire, entrepris des expériences pour savoir : 1° si les cellules en voie de nécrobiose (oblitération vasculaire) fabriquent des produits solubles pyretogènes; 2° quels sont ces produits solubles; 3° s'ils sont fabriqués en abondance.

Un bras gangréné amputé par M. Gangolphe, puis des bourses de bélier gangrénées à la suite de la ligature du cordon testiculaire, ont été les tissus en voie de nécrobiose dont j'ai isolé les parties solubles. Celles-ci étaient ensuite injectées par différentes voies à des *béliers, chiens, lapins, cobayes.*

J'ai pu ainsi mettre en lumière la fabrication par les tissus en voie de nécrobiose (oblitération vasculaire, sans microbes) de *produits solubles pyretogènes en grande*

abondance. 180 grammes de tissu nécrobiosé contiennent des produits solubles pyretogènes en quantité suffisante pour élever de 1° la température de 4,500 béliers injectés sous la peau.

La substance pyretogène est contenue dans la *partie du précipité alcoolique qui est soluble dans l'eau glycérinée.*

F. — CHAMPIGNONS PATHOGÈNES

Étude expérimentale d'un nouvel Achorion parasitaire de l'homme (Achorion Arloïni) (en collaboration avec M. de Fortunet).

Annales de dermatologie. — 1890.

M. de Fortunet ayant observé sur l'homme une lésion circinée de la peau, difficile à classer, curable, j'ai entrepris l'étude expérimentale du parasite.

J'ai cultivé un *achorion* qui s'éloignait par plusieurs caracteres de l'achorion du favus.

Ces cultures inoculées à l'*homme* ont reproduit l'affection circinée primitive; inoculées au lapin : une éruption squameuse; à la souris : un favus généralisé. La génisse a paru réfractaire.

Il s'agissait en somme d'un achorion, mais formant un type spécial.

J'ai dirigé M. Busquet dans l'étude qu'il a faite de ce champignon (Thèse de Lyon, 1890).

Voir aussi les *Annales de Micrographie*, 1891. — (Busquet).

II. — MÉDECINE CLINIQUE

Hystéro-épilepsie. — Hemichorée rythmique croisée périodique. — Pathogénie.

Lyon médical. — 16 juin 1889.

J'ai, dans ce travail, rapporté l'observation d'une hystérique que j'avais soignée à plusieurs reprises pendant trois années. Je me suis surtout attaché à étudier des accès périodiques d'Hemichorée rythmique croisée (bras gauche et jambe droite), qu'elle présentait souvent pendant plusieurs jours consécutivement, accès, accompagnés de phénomènes vaso-moteurs (hémoptysies, etc.), et qui alternaient manifestement avec les crises de grande hystérie. Les crises disparaissaient en effet complètement dès que l'Hémichorée survenait, alors qu on en comptait auparavant jusqu'à 40 par jour.

M'appuyant sur différentes raisons, j'ai pensé que cette chorée rythmique croisée devait être le fait de *troubles vaso-moteurs*, bulbaires ou médullaires.

Hystérie. — Anesthésie complète généralisée, sauf pour la vue et l'ouïe. — Abolition complète du sens musculaire. — Paralysie hystéro-traumatique.

Lyon médical. — 19 mai 1889.

Maladie remarquable observée pendant mon internat dans le service des maladies nerveuses à l'Antiquaille.

Mutisme hystérique avec agraphie.

Revue de médecine. — Octobre 1891.

Cette observation, publiée par M. Lépine, est le second cas d'agraphie compliquant le mutisme hystérique.

Contracture hystérique simulant une arthrite du genou.

Province médicale. — 14 mars 1891.

Guérison immédiate par anesthésie chloroformique suivie de suggestion.

Troubles nerveux consécutifs aux maladies infectieuses.

Province médicale. — 21 février 1891.

J'ai observé un malade qui présentait du tremblement des membres supérieurs depuis une fièvre typhoïde survenue douze ans auparavant. Ce tremblement venait de s'exagérer à la suite d'une pneumonie. Il présentait tous les caractères du tremblement de la sclérose en plaques, mais *disparaissait pour les mouvements associés des deux bras. Les reflexes étaient complètement abolis.* Il s'agissait d'un syndrome nerveux bizarre, reliquat de deux maladies infectieuses.

Intoxication par l'oxyde de carbone.. — Mort par Asystolie.

Province médicale. — 4 avril 1891.

J'ai observé une malade qui mourut d'asystolie vingt-quatre jours après une intoxication par l'oxyde de carbone. L'autopsie montra les lésions d'une ancienne *insuffisance mitrale* qui avait passé inaperçue jusqu'à cet accident.

L'oxyde de carbone était encore présent dans le sang, *vingt et un jours* après l'intoxication.

Sur un cas de purpura à streptocoques (en collaboration avec M. Lannois).

Arch. de Médecine expérimentale. — Janvier 1892.

J'ai, avec M. Lannois, relaté l'observation d'un malade atteint de purpura infectieux, avec adénie. Mort rapide.

En ensemençant les ganglions hypertrophiés, soit pendant la vie, soit après la mort, j'ai isolé un *streptocoque*. Les inoculations (lapin, cobaye) ont démontré que ce microbe était le *streptocoque pyogène*.

Ce microbe n'existait pas dans le sang, était resté cantonné dans les ganglions. Le purpura tenait donc vraisemblablement aux substances solubles fabriquées, que celles-ci aient produit une altération particulière du sang ou qu'elles aient excité le système vaso-dilatateur (ectasine).

Sur un cas de grossesse trigémellaire.

Lyon médical. — 2 février 1890.

Il s'agit d'un accouchement que j'ai pratiqué à la Maternité de l'Hôtel-Dieu. Enfant vivant situé entre deux fœtus morts d'âges différents. La fécondation avait été simultanée pour tous (superfécondation), mais la mort des deux fœtus était survenue pour chacun d'eux à une époque différente.

Un schema montre le placenta unique avec trois poches des eaux distinctes.

Sur un cas d'Ascite congénitale.

Lyon médical. — 16 février 1890.

Une ponction que je pratiquai immédiatement (800 grammes de liquide) me permit de terminer l'accouchement. L'enfant a survécu.

Composition du liquide :

Albumine............	28,00 gr par litre.
Urée..................	0,92 —
Cendres................	8,05 —
Chlorure de sodium	5,91 —
Acide phosphorique......	0,10 —

Ce liquide inoculé à un lapin l'a tué en cinq jours sans lésions.

Leçons faites à l'Hôtel-Dieu par M. le professeur Bondet, sur le traitement de la Tuberculose. — Histoire de quatre malades traités par la Tuberculine.

Province médicale. — mars 1891.

Ces leçons, que M. Bondet a bien voulu m'autoriser à publier, contiennent quatre observations que j'ai recueillies de malades traités, sur leur demande, dans le service de M. Bondet, par des injections de tuberculine.

L'effet a été désastreux ; une seule des autopsies put être faite.

Ces quatre observations intéressantes sont accompagnées des tracés de la température et des variations de l'excrétion de l'urée.

Observations ou pièces anatomiques présentées à la Société des Sciences médicales.

— *Tubercules cérébraux multiples. Destruction presque complète de la protubérance, sans symptômes correspondants* (*8 mai 1889*).

— *Hémorrhagie méningée mortelle à la suite d'une fêlure du crâne* (*12 juin 1889*).

— *Atrophie musculaire d'origine myopathique à type lombaire, chez un adulte* (*Avril 1891*).

— *Pièces anatomiques provenant d'un ataxique. Arthropathies tabétiques très avancées. Anciennes fractures* (*Juin 1891*).

Ces pièces remarquables sont conservées au Laboratoire d'Anatomie pathologique.

— *Myxome du bras avec coque calcaire* (*23 Juillet 1890*).

— *Tænia indéterminé trouvé dans le péritoine d'un singe après perforation de l'estomac* (*9 Juillet 1889*).

20358 Paris. — Typogr. et Lithogr. A. Maulde et Cie, rue de Rivoli, 144.